

Pulmonary Perspectives

Settembre 2004 • Volume 21, No. 3

Terapia Endobronchiale: opzioni "flessibili"

Malattie benigne o maligne possono determinare ostruzione delle vie aeree, con conseguente insorgenza di tosse, dispnea, polmonite ostruttiva o emottisi.

Il tessuto endobronchiale patologico può essere rimosso sia meccanicamente, sia con laser, crioterapia, elettrocauterizzazione (EC), coagulazione con argon plasma (APC=Argon Plasma Coagulation), terapia fotodinamica (PDT=Photo Dynamic Therapy) o brachiterapia. Il trattamento con Nd:YAG laser è efficace e rapido, ed è considerato il *gold standard* per la terapia endobronchiale, ma il suo uso richiede notevole addestramento con il broncoscopio rigido. Inoltre, i rischi connessi (ustioni, perforazioni, emorragie o danni oculari) sono ben noti.

Questa *Prospettiva* è dedicata all'EC ed alla crioterapia, due metodiche utilizzate per la terapia palliativa endobronchiale mediante il fibrobroncoscopio, e meno costose rispetto alla laserterapia. La terapia palliativa è destinata a pazienti affetti da neoplasie endoluminali inoperabili, o con elevato grado di recidiva locale dopo radio-terapia, chemioterapia, resezione chirurgica. Per un uso ottimale di queste tecniche, il lume bronchiale non dovrebbe essere occluso più del 75% del suo diametro normale.

Elettrocauterizzazione

L'EC è una tecnica elettrochirurgica spesso considerata come la *laserterapia dei poveri*. Analogamente al trattamento con Nd:YAG laser, essa determina un effetto immediato ed ha rischi simili, ma con costi inferiori (Tabella 1). Esistono due forme di EC disponibili, EC tradizionale e APC. Entrambe possono essere utilizzate attraverso il fibrobroncoscopio, consentendone una maggiore diffusione da parte della maggioranza degli pneumologi.

TABELLA 1

	APC	EC	CRIOterapia
Effetto immediato	SI	SI	NO
Controllo emottisi	SI	SI	SI
Rischio di ustione	SI	SI	NO
Rimozione di corpi estranei	NO	NO	SI
Rimozione di tappi di muco	NO	NO	SI
Effetto sulla parete bronchiale	Cicatrice	Cicatrice/Stenosi	Nessuno
Costo attrezzatura (USD)	30.000	6.000	9.000
Dispositivo/Cannula	Monouso 200 \$/cad	Multiuso Punta smussa 250 \$ Pinza 425 \$ Ansa 489 \$ Lama 389 \$	Multiuso 2.000 \$
Necessità di broncoscopio con punta in ceramica	NO	SI	NO

IN QUESTO NUMERO

Virtual Bronchoscopy: Impact of the Digital Revolution

Geoffrey McLennan, MD, PhD
William E. Higgins, PhD
Eric A. Hoffman, PhD

Terapia Endobronchiale: opzioni "flessibili"

Praveen N. Mathur, MBBS, FCCP

Vena Caval Filters: What Do We Really Know?

Deborah Shure, MD, Master FCCP

BOARD EDITORIALE

Deborah Shure, MD, Master FCCP, Editor
Aymarah M. Robles, MD, FCCP, Deputy Editor
Alice Beal, MD, FCCP
Antonino Catanzaro, MD, FCCP
Paul Selecky, MD, FCCP
Jeanine Wiener-Kronish, MD, FCCP
Anthony Yim, MD, FCCP

STAFF EDITORIALE

Pamela Goorsky, Copy Editor
Kathy Jewett, Production

Publicazione dell'American College of Chest Physicians • 3300 Dundee Road • Northbrook, IL 60062 • phone 847-498-1400 • fax 847-498-5460
Web sites: www.chestnet.org and www.chestjournal.org
Copyright ©2004 American College of Chest Physicians
Copyright ©2004 per l'Edizione Italiana Midia srl

Coagulazione con ARGON PLASMA (APC)

L'APC è una forma di EC che utilizza l'argon ionizzato (plasma), invece dell'aria ionizzata, come nell'EC. L'argon è un gas che in presenza di campi elettrici ad alto voltaggio si ionizza, creando una corrente monopolare che viene indirizzata sul tessuto bronchiale. L'energia sotto forma di calore prodotta tramite questo processo determina coagulazione tessutale o emostasi. Il calore produce l'evaporazione dell'acqua sia intra che extracellulare, con effetto coagulante e distruttivo sui tessuti patologici.

Analogamente ad ogni altro sistema elettrico, la corrente richiede la presenza di un circuito chiuso per propagarsi. L'effetto che si ottiene (in termini di profondità e di superficie di tessuto coinvolto) dipende dal voltaggio applicato e dalla sua durata. Per potenze tra i 40 e i 120 watt ed applicazioni ≤ 2 sec., la profondità di penetrazione inferiore a 5 mm. Dal momento che l'APC produce una corrente omogenea, i suoi effetti sono più uniformi e precisi, con minore carbonizzazione e produzione di fumo rispetto al laser o all'EC, consentendo così una migliore visualizzazione del campo operativo. APC può essere somministrata in sedute successive della durata 1-3 secondi, attraverso l'uso del broncoscopio flessibile e non richiede l'estremità in ceramica. Quando utilizzata nel trattamento di voluminose lesioni, l'escara che si produce viene rimossa e il trattamento viene applicato sul tessuto fresco. Questo processo viene rivestito fino a che il tumore sia sufficientemente rimosso. I detriti e le escare possono essere rimosse con la pinza broncoscopica o attraverso i sondini da crioterapia, sfruttando le proprietà crioadesive. Aumentando la potenza ed i tempi di applicazione si ottengono penetrazioni e danno tessutale maggiori.

In una vasta casistica, APC è stata utilizzata in 482 sedute su 364 pazienti 91% dei quali affetti da neoplasie maligne (Reichle et al. J Bronchol 2000;7:109). L'indicazione principale era rappresentata dalla ostruzione delle vie aeree (51%) seguita dall'emorragia (33%) con un tasso di successo pari al 67%, misurato come ricanalizzazione parziale o totale e/o emostasi. In un altro studio condotto su 60 pazienti con ostruzione delle vie aeree e/o emostasi (nel 95% causata da lesioni neoplastiche maligne), si ottenne successo immediato in tutti i pazienti tranne uno (Morice et al. Chest 2001;119:781). La crioterapia riesce

ad ottenere risultati simili, ma non è così rapida nella rimozione del tessuto né nell'emostasi; inoltre, sono spesso necessarie sessioni multiple. L'insorgenza di complicazioni gravi (perforazione delle vie aeree con conseguente pneumomediastino, enfisema sottocutaneo, pneumotorace, ustione delle vie aeree) è molto bassa (<1% dei casi). Altre complicanze come lo shock elettrico, l'embolia gassosa, o l'ustione a danno di materiale protesico non metallico rappresentano un'evenienza puramente teorica.

Questa modalità terapeutica, in definitiva, sembra paragonabile al laser e alla EC in termini di sicurezza ed efficacia, producendo un effetto più immediato. Inoltre, APC può essere considerata la modalità di scelta nel trattamento emostatico.

Elettrocauterizzazione (EC)

EC è una forma di elettrochirurgia nella quale la corrente viene condotta al tessuto attraverso l'aria, nello spazio compreso tra la sonda endoscopica ed il tessuto. L'energia termica liberata determina coagulazione del tessuto, emostasi, carbonizzazione e vaporizzazione, in misura proporzionale dalla potenza utilizzata, dal tempo di applicazione e dalla superficie di contatto. Con apposita tecnica è possibile ottenere simultaneamente la coagulazione e la rimozione del tessuto patologico. Con l'EC la corrente attraversa il tessuto in maniera meno prevedibile ed a potenze inferiori rispetto all'APC. La profondità a cui si manifesta l'effetto può rapidamente arrivare ad alcuni mm.

Per eseguire l'EC il paziente deve essere isolato elettricamente grazie ad una apposita piastra, ed il broncoscopio deve essere dotato di una punta di ceramica isolante. Analogamente a quanto si verifica con l'APC o il Nd:YAG laser, la concentrazione di ossigeno inspirato deve essere necessariamente limitata, ed inoltre il sondino deve essere protetto da ogni materiale combustibile allo scopo di prevenire ustioni.

In uno studio, viene riferita una percentuale di successo pari al 67% nella rimozione del tessuto ed al 75% nel controllo dell'emottisi (Homasson et al. Chest 1986;90:159). In un altro studio su 38 pazienti con ostruzione delle vie aeree la percentuale di successo era del 89% in 47 sessioni (Coulter e Metha. Chest 2000;118:516), 25 pazienti erano affetti da lesioni benigne, principalmente papillomatosi o tessuto di granulazione, mentre 5 pazienti necessitarono di sessioni mul-

tiple. Un altro studio ha confrontato il trattamento con laser ed EC, dimostrando un'efficacia paragonabile (70%) (Boxem et al. Chest 1999; 116:1108). Il numero delle sessioni necessarie era uguale, ma il trattamento con EC si dimostrò meno costoso.

Le complicanze più frequenti sono rappresentate da lievi emorragie e, sebbene quasi mai riportate, sono possibili perforazioni delle vie aeree, shock elettrici e finanche danni all'apparecchiatura endoscopica. In due occasioni si sono verificate ustioni a carico delle vie aeree. Nel modello animale, viceversa, sono stati descritti casi di perforazioni, stenosi e danni alle cartilagini.

EC si è dimostrata paragonabile al Nd:YAG laser e APC nel ridurre la massa neoplastica ed, inoltre, l'attrezzatura necessaria è meno costosa del laser. Le tre metodiche (laser, EC e APC) determinano effetti rapidi nel risolvere le stenosi da vegetazioni endoluminali anche voluminose così come in condizioni di emergenza.

Crioterapia

La crioterapia è un'altra procedura per il trattamento palliativo endoscopico delle lesioni neoplastiche in operabili. La disponibilità di criosonde flessibili utilizzabili mediante fibrobroncoscopio ha aumentato i campi di utilizzo ai lobi superiori e nei segmenti più distali.

La crioterapia determina il suo effetto citotossico per congelamento dei tessuti. Questo effetto si realizza a più livelli: molecolare, cellulare, strutturale. Esso è influenzato da molteplici fattori, e la sopravvivenza cellulare dipende dal tempo di congelamento/scongelo, dalla più bassa temperatura raggiunta, e dai cicli praticati. Alcuni tessuti si dimostrano maggiormente criosensibili (ad esempio: la cute, le membrane mucose, i tessuti di granulazione), mentre altri si presentano crioresistenti (grasso, cartilagine, tessuto connettivo e fibroso).

L'agente con gelante più comunemente utilizzato è l'ossido di azoto. Secondo l'effetto chiamato di Joule-Thomson, quando il liquido fuoriesce dall'estremità della sonda, il passaggio dalla elevata pressione alla pressione atmosferica determina la formazione di una nuvola di vapore. La nebulizzazione si accompagna, quindi, all'abbassamento della temperatura del liquido, che raggiunge il suo equilibrio a -89°C . La crioterapia endobronchiale viene praticata attraverso una criosonda flessibile che attraversa

il canale operativo del fibrobroncoscopio. L'estremità della criosonda viene posizionata sotto controllo visivo diretto sulla superficie del tumore da trattare e l'azionamento avviene grazie ad un comando a pedale allorquando essa si trova a non meno di 4 mm dall'estremità dello strumento endoscopico. Nel breve volgere di 30 secondi si produce una formazione rotondeggiante costituita da ghiaccio; vengono somministrati da 1 a 3 cicli di congelamento/scongelo della durata di 1 minuto cadauno, su di un'area di tessuto ben delineata. L'estremità della sonda può essere posta perpendicolarmente, tangenzialmente o finanche all'interno della massa da trattare, determinando un congelamento che si diffonde in modo circolare. L'effetto congelante si realizza alla temperatura di $-30^{\circ}\text{C}/-40^{\circ}\text{C}$ ed è immediatamente apprezzabile. La sospensione dell'erogazione del liquido determina la disattivazione della criosonda, e prima della sua retrazione dal canale operativo è necessario attendere il completo scongelamento del ghiaccio formato.

Come detto, grazie all'uso delle criosonde all'ossido di azoto la durata di ogni singolo ciclo di congelamento è di circa 30 secondi, e vengono somministrati tre cicli per ogni lesione da trattare. La criosonda viene quindi spostata di pochi millimetri e l'applicazione può essere ripetuta su un'altra zona di tessuto, assicurando di prevedere una zona di sovrapposizione. L'applicazione viene interrotta allorquando l'intera lesione è stata congelata. Le lesioni necrotiche possono quindi essere rimosse con le pinze da biopsia. A distanza di una settimana viene praticata una fibrobroncoscopio per rimuovere i residui cicatriziali o per ripetere un'applicazione supplementare.

In un report su 600 pazienti trattati con crioterapia, nel 78% si registrò un miglioramento soggettivo (Mainwand. BMJ 1986;293:181). In particolare, i pazienti riferirono meno tosse (64%), dispnea (66%), emottisi (65%) e stridore (70%). In un'altra serie, il controllo del sanguinamento fu ancora superiore (80%) e la dispnea si ridusse nel 50% (Homasson et al. Chest 1986;90:159). La nostra personale esperienza riporta risultati simili seppure in gruppo inferiore di pazienti (Mathur et al. Chest 1996; 110:718). Complessivamente, si può affermare che la crioterapia è efficace nel 70-80% dei casi. È possibile utilizzare con buoni risultati la crioterapia anche per lesioni benigne dell'albero

respiratorio, in particolare tessuti granulomatosi che sono molto sensibili all'effetto del freddo. Tali effetti sono apprezzabili per mesi e anche anni dopo il trattamento. La crioterapia viene utilizzata con successo, ad esempio, nella rimozione del tessuto di granulazione che si può osservare dopo il posizionamento di protesi al silicone o metalliche, o anche in sede di anastomosi conseguente a trapianto di polmone.

La crioterapia può essere utilizzata nell'estrazione di corpi estranei (in particolare pillole, noccioline, denti ed ossicini di pollo), così come nella rimozione di coaguli ematici e tappi di muco.

In conclusione, la crioterapia per il trattamento di lesioni endobronchiali si è dimostrata una tecnica sicura ed efficace, semplice da praticare e poco costosa. Infine, seppure gravata da scarsi effetti collaterali, essa non rappresenta una tecnica da utilizzare in condizioni di emergenza né per lesioni in grado di determinare ostruzioni massimali delle vie aeree.

Praveen N. Mathur, MBBS, FCCP

Division of Pulmonary, Allergy, Critical Care,
and Occupational Medicine
Indiana University School of Medicine
Indianapolis, IN

62

Nel trattamento palliativo delle lesioni neoplastiche endobronchiali, così come nel trattamento delle lesioni benigne, è opportuno che lo specialista non si limiti ad utilizzare una sola tecnica. In effetti, il laser ha forse ricevuto la massima attenzione, anche se i costi, la sua accessibilità e le sue complicazioni ne hanno limitato l'utilizzo.

Questa Prospettiva analizza nel dettaglio altre tre tecniche che saranno di uso crescente grazie al loro basso costo, la semplicità di utilizzo mediante il fibrobroncoscopio e la bassa incidenza di complicanze. La crioterapia, l'elettrocauterizzazione e la coagulazione con argon plasma meritano sicuramente un posto nell'armamentario tecnico dello pneumologo interventista.

—Editor

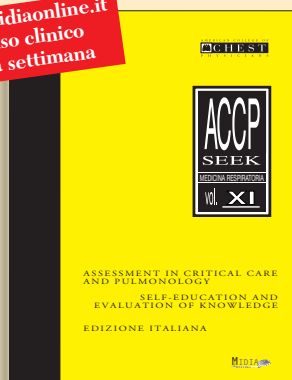
PNEUMORAMA offre ai suoi lettori un articolo tratto dal numero di settembre 2004 di *Pulmonary Perspectives*, una pubblicazione trimestrale dell'American College of Chest Physicians.

Traduzione a cura di Francesco de Blasio.

ACCP-SEEK EDIZIONE ITALIANA

Programma di aggiornamento
e autovalutazione
in Medicina Respiratoria

www.midiaonline.it
il caso clinico
della settimana



ACCP-SEEK è un programma di auto-apprendimento in Medicina Respiratoria. Ogni volume è suddiviso in due sezioni: la prima presenta 200 domande a risposta multipla ideate per verificare le capacità di memoria, interpretazione e soluzione dei problemi. Gran parte delle domande si basano su casi clinici e trattano l'anamnesi del paziente, le analisi di laboratorio e/o le immagini diagnostiche. La seconda parte contiene le soluzioni che in modo esauriente e completo spiegano l'argomento e motivano le risposte giuste e sbagliate. ACCP-SEEK è uno strumento indispensabile allo specializzando per la preparazione degli esami e al medico per l'aggiornamento e l'approfondimento di conoscenze e argomenti specifici. Questo volume viene utilizzato negli Stati Uniti per l'assegnazione di crediti formativi ECM.

Disponibile nelle migliori
librerie scientifiche

€ 140,00

Per informazioni:

MIDIA srl

Tel. 039 2304440 - Fax 039 2304442

midia@midiaonline.it

AMERICAN COLLEGE OF
CHEST
P H Y S I C I A N S